

Enfermedad Injerto Contra Huésped

José Johani García Gómez
Luis Fernando Gómez Echeverry
Margarita Velásquez Lopera
Luis Alfonso Correa Londoño
Francisco Cuéllar Ambrosi

RESUMEN

EL TRASPLANTE de células hematopoyéticas es una alternativa de tratamiento ampliamente utilizada en el mundo para el manejo de enfermedades malignas y no malignas. Su principal complicación inmunológica, la enfermedad injerto contra huésped (EICH), tiene a la piel como principal órgano blanco. Se reportan dos casos representativos de EICH.

CASO CLÍNICO 1

Hombre de 39 años, quien recibió trasplante alogénico de médula ósea HLA idéntico para tratamiento de un linfoma no Hodgkin. A los 90 días postrasplante se inició el desmonte gradual de los inmunosupresores; el día 120 presentó diarrea y brote máculo-papular eritematoso. Con los hallazgos clínicos e histopatológicos se diagnosticó enfermedad injerto contra huésped aguda tardía. Después del día 200 desarrolló EICH crónica con placas liquenoides y esclerodermiformes en el tórax, las extremidades y el cuello, asociadas con distrofia y pterigios ungueales, y ojo seco. (Figura 1).

José Johani García Gómez, *Dermatólogo Universidad de Antioquia, Medellín.*

Luis Fernando Gómez Echeverri, *Dermatólogo Universidad de Antioquia, Medellín.*

Margarita Velásquez Lopera, *Profesora de Dermatología. Estudiante de Doctorado en Ciencias Biomédicas, Inmunología. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Universidad de Antioquia, Medellín.*

Luis Alfonso Correa Londoño, *Patólogo. Docente Dermatopatología, Universidad de Antioquia, Medellín.*

Francisco Cuéllar Ambrosi, *Director del Grupo de Trasplantes de Sangre y Médula Ósea, Universidad de Antioquia – Hospital Universitario San Vicente de Paúl.*

Correspondencia: José J. García. E-mail: jjgg91@latinmail.com

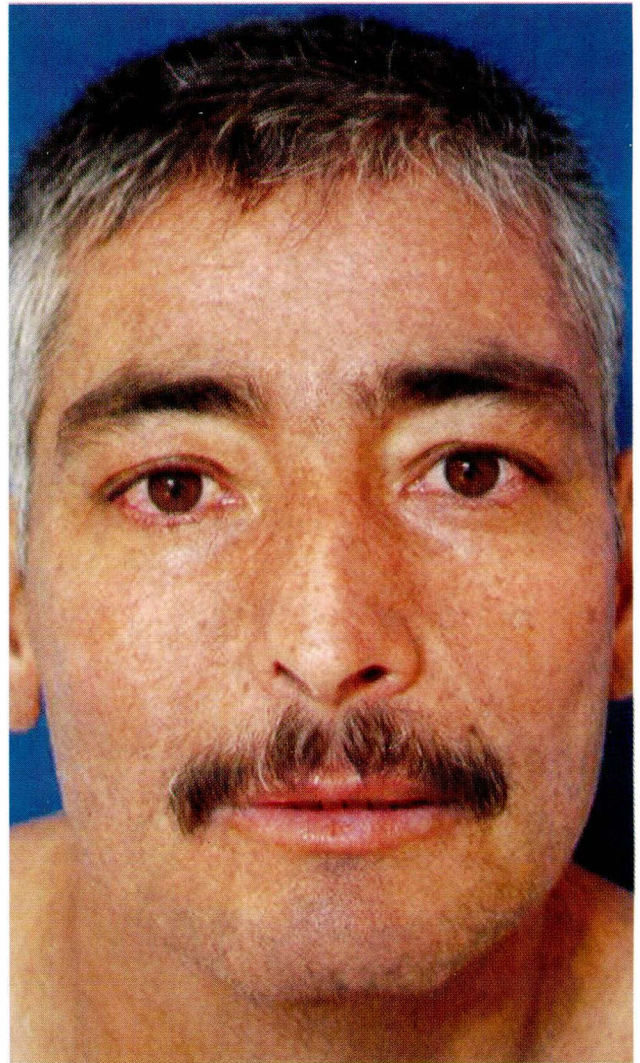


Figura 1. EICH crónica liquenoide. Cambios pigmentarios generalizados, blefaritis y queilitis.

Enfermedad Injerto Contra Huésped

En el tratamiento del episodio inicial se utilizó prednisona, micofenolato mofetil, ciclosporina y radiofóresis extracorpórea (REC) por 8 semanas. Para la EICH crónica se continuó con inmunosupresores y PUVA; ante la mala tolerancia a la PUVA se cambió a REC, con lo que se logró frenar la progresión de la enfermedad.

CASO CLÍNICO 2

Corresponde a una mujer de 28 años, que recibió trasplante alogénico de médula ósea para el tratamiento de una leucemia mieloide crónica. Treinta días posterior a ello presentó EICH aguda intestinal. Al año postrasplante le aparecen placas liquenoides y esclerodermiformes extensas con limitación grave de los arcos de movimiento, erosiones palmo-plantares y daño de los anexos cutáneos. (Figuras 2,3).



Figura 2. EICH crónica esclerodermiforme. Esclerosis cutánea y máculas acrómicas.

El tratamiento con PUVA, penicilamina, prednisona, ciclosporina y micofenolato mofetil mostró poca respuesta.

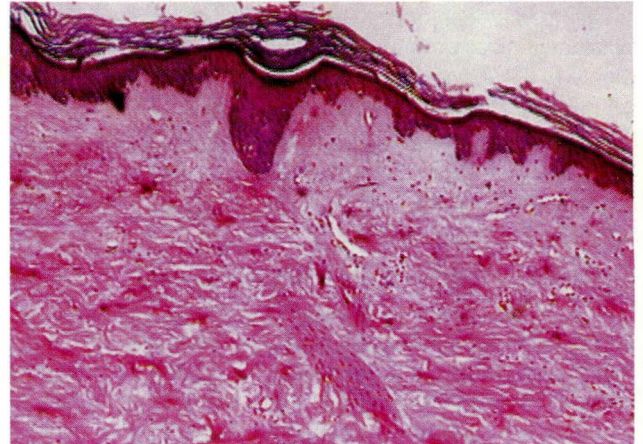


Figura 3. EICH crónica esclerodermiforme. Dermis con collagenización extensa. H&E (x4).

La esclerosis cutánea fue progresiva hasta impedir la deambulación. Se adicionó REC y se logró detener la progresión de la EICH, con mejoría de la calidad de vida al disminuir la esclerosis cutánea, recuperar los arcos de movimiento en un 60% y cicatrizar las erosiones plantares. (Figura 4)

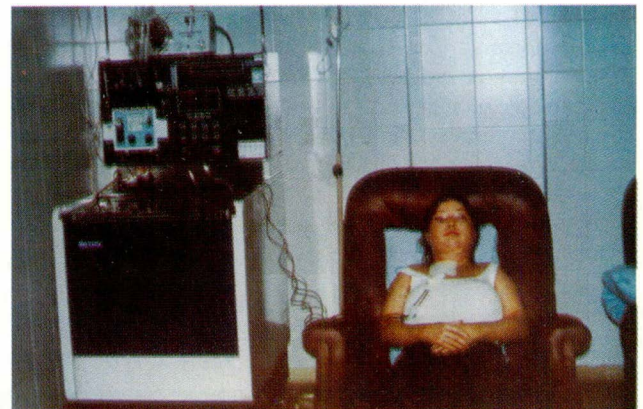


Figura 4. Radiofóresis extracorpórea.

DISCUSIÓN

El trasplante hematopoyético es una modalidad importante de tratamiento para el manejo curativo de enfermedades malignas como leucemias y linfomas, y no malignas como inmunodeficiencias primarias, enfermedades autoinmunes y metabólicas. Su complicación inmunológica más importante es la EICH, presente en el 10% al 50% de los

Enfermedad Injerto Contra Huésped

trasplantes alogénicos, y desencadenada por las diferencias antigénicas entre el donante y el receptor. En los trasplantes HLA idénticos se presenta por diferencias en los antígenos menores de histocompatibilidad.¹

El grupo de trasplantes de células hematopoyéticas de la Universidad de Antioquia ha realizado más de 100 trasplantes, con una incidencia de EICH aguda y crónica del 40%, en su mayoría grados I y II.²

Enfermedad injerto contra huésped aguda

Se presenta en los primeros cien días postrasplante, con brote máculo-papular, enteritis y hepatitis, secundarias a la distorsión de la respuesta inflamatoria que induce daño en los órganos blanco por apoptosis de los epitelios. La forma aguda tardía se presenta luego del día + 100 y está relacionada con el desmonte de los inmunosupresores.³ El grado de gravedad es variable. El compromiso cutáneo se presenta en palmas, plantas, cuello, pabellones auriculares y tórax; puede presentarse necrólisis epidérmica e insuficiencia cutánea aguda que comprometen la vida del paciente.^{1,2}

Enfermedad injerto contra huésped crónica

Se presenta luego del día 100 por fenómenos de auto-reactividad y auto-reactividad que semejan a la esclerosis sistémica. La piel y la boca son los principales órgano blanco y se afectan en cerca del 100% de los pacientes. También se presenta ojo seco, compromiso hepático, músculo-esquelético y pulmonar. La forma liquenoide de la enfermedad es temprana y afecta las orejas, las palmas, las plantas, las uñas y la boca. La forma esclerodermiforme es tardía y se caracteriza por placas induradas localizadas en un segmento corporal, o generalizadas e incapacitantes por limitación de los arcos de movimiento.^{1,2}

En la reacción alogénica se presenta también el efecto injerto contra tumor (EICT), el efecto benéfico que permite

la curación de la enfermedad maligna. Las diferencias inmunológicas entre EICH y EICT no están claramente establecidas y su magnitud no es directamente proporcional, por lo que puede presentarse EICH grave sin curación de la enfermedad maligna.¹

En el protocolo de trasplante se incluye la profilaxis de EICH con ciclosporina y metotrexate. En el tratamiento de EICH se emplean inmunomoduladores como ciclosporina, micofenolato mofetil, PUVA y esteroides sistémicos. Para EICH crónica se emplean, además, retinoides sistémicos, penicilamina; talidomida y antimaláricos, entre otros. Las lesiones ulcerativas son de mal pronóstico y suelen ser refractarias al tratamiento.⁴

Terapias de inmunointervención

Fotoféresis extracorpórea: irradiación *ex vivo* de leucocitos con UVA. Induce respuestas citotóxicas, apoptosis de linfocitos auto-reactivos y presentación de antígenos por las células dendríticas mielodes. Se emplea para EICH aguda y crónica.⁵

Radioféresis extracorpórea: fue desarrollada en la Universidad de Antioquia. Es la irradiación *ex vivo* de leucocitos autólogos con bajas dosis de radiación ionizante. Un grupo de pacientes ha sido tratado con resultados clínicos favorables, y se adelanta un protocolo para evaluar los mecanismos inmunomoduladores.²

SUMMARY

Bone marrow transplantation is an important treatment for hematological diseases. For this reason dermatologist must know about graft versus host disease, its commonest complication. We report on two representative cases of this disorder.

BIBLIOGRAFÍA

1. Higman M, Vogelsang G. Chronic graft versus host disease. *Br J Haematol.* 2004; 125:435-54.
2. Velásquez M. Enfermedad injerto contra huésped. *Rev Inmunoalerg Asoc ColAlergia, Asma e Inmunol.* 2001; 10(4):110-18.
3. Valks R, Fernandez-Herrera J, Bartolome B, Fraga J, Dauden E, García - Diez A. Late appearance of aGvHD after suspending or tapering immunosuppressive drugs. *Arch Dermatol.* 2001, 137:(1):61-5.
4. Vogelsang G, Lee L, Bensen Kennedy D. Pathogenesis and treatment of Graft versus Host Disease after Bone Marrow Transplant. *Annu Rev Med.* 2003, 54:29-52.
5. Alcindor T, Gorgun G, Miller KB, Robertg TF, Sprague K, Schenkein DP, et al. Immunomodulatory effects of extracorporeal photochemotherapy in patients with extensive cGvHD. *Blood.* 2001; 98(5):1622-25.